цов линии СВА при воздействии мультифитоадаптогена в раннем постнатальном онтогенезе.

Материалы и методы. Стандартизованный сухой экстракт мультифитоадаптогена, включающего компоненты 40 растительных экстрактов (женьшеня, родиолы розовой, элеутерококка и др.), обладает, в том числе, иммуномодулирующим, антимулагенным, антиоксидантным эффектами. Эксперимент проводили на 200 мышках-самцах линии СВА. Мыши группы контроля получали воду; мыши опытной группы – 0,3 % раствор препарата в течение 1-го мес жизни, захватывая период, соответствующий дифференцировке нормальной ткани печени. Концентрацию кортикостерона в сыворотке крови мышшей определяли в возрасте 4, 8, 22 мес иммуноферментным методом.

Результаты. У мышшей контрольной группы с увеличением возраста выявлено постепенное нарастание концентрации кортикостерона в крови. К 8-месячному возрасту значение данного показателя повысилось с $75,6 \pm 1,7$ до $96,5 \pm 7,2$ нг/мл, $p_{4-8} = 0,01$; к 22-месячному возрасту – до $140,0 \pm 4,5$ нг/мл, $p_{8-22} = 0,0002$. У мышшей опытной группы к 8-месячному возрасту отмечалась лишь тенденция к увеличению уровня кортикостерона в сыворотке крови (с $69,2 \pm 2,9$ до $79,1 \pm 3,6$ нг/мл, $p_{4-8} = 0,05$). В позднем онтогенезе у опытных мышшей концентрация кортикостерона ($105,0 \pm 1,9$ нг/мл) была достоверно снижена по сравнению с контролем в этом же возрасте ($p_{1-2} = 0,0002$).

Заключение. Кратковременное воздействие мультифитоадаптогена в раннем постнатальном онтогенезе у мышшей высокогепатомной линии СВА предотвращало повышение стресс-гормона кортикостерона. Вместе с тем гормономодулирующий эффект сопровождался повышением иммунореактивности организма, связанной с усилением экспрессии лейкоцитарных интегринов, а также нормализацией уровня IL6 и IL10.

*Е.В. Бочаров¹, Р.В. Карпова¹, О.А. Бочарова¹,
Н.А. Брусенцов¹, В.Г. Кучеряну², Н.Е. Кушлинский¹*
**МУЛЬТИФИТОАДАПТОГЕН РЕГУЛИРУЕТ
ТЕСТОСТЕРОН ПРИ ГЕПАТОКАНЦЕРОГЕНЕЗЕ**

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
²ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва

Введение. Тестостерон – основной анаболический гормон, который является одним из ключевых сигнальных веществ в регуляции репродуктивного, энергетического гомеостазов, иммунной реактивности организма.

Цель исследования – изучение уровня тестостерона у мышшей-самцов линии СВА при спонтанном гепатоканцерогенезе и возможности его коррекции при воздействии мультифитоадаптогена в раннем постнатальном онтогенезе.

Материалы и методы. Стандартизованный сухой экстракт на основе мультифитоадаптогена, включающего компоненты 40 растительных экстрактов (женьшеня, родиолы розовой, элеутерококка и др.) и обладающего иммуномодулирующим, интерферогенным, антимулагенным, антиоксидантным, радиопротекторным эффектами; 200 мышшей-самцов инбредной линии СВА с высокой частотой спонтанных гепатом. Контрольные мыши получали в качестве питья воду; опытные – 0,3 % раствор сухого экстракта мультифитоадаптогена в течение 1 мес постнаталь-

ного онтогенеза. Концентрацию тестостерона в сыворотке крови мышшей определяли в возрасте 4, 8 и 22 мес иммуноферментным методом.

Результаты. В возрасте 4 мес у животных контрольной и опытной групп концентрация тестостерона в крови составила $2,6 \pm 0,3$ и $3,6 \pm 0,4$ нг/мл соответственно ($p_{1-2} = 0,07$). В онтогенезе у мышшей обеих групп отмечено снижение в крови данного показателя. Вместе с тем уже в возрасте 8 мес у мышшей контрольной группы выявлен более низкий уровень тестостерона в крови ($1,6 \pm 0,4$ нг/мл) по сравнению с опытными животными ($2,8 \pm 0,2$ нг/мл; $p_{1-2} = 0,01$). В позднем онтогенезе это отставание становится более ярко выраженным. В контрольной группе концентрация тестостерона составила $0,3 \pm 0,1$ нг/мл, в опытной – $0,8 \pm 0,1$ нг/мл ($p_{1-2} = 0,001$).

Заключение. Воздействие сухого экстракта фитоадаптогена в раннем постнатальном онтогенезе (в течение 1 мес жизни, захватывая период, соответствующий дифференцировке нормальной ткани печени), оказало гормономодулирующий эффект у мышшей высокогепатомной линии СВА, предотвращая снижение уровня анаболического гормона тестостерона. Гормономодулирующий эффект сопровождался усилением иммунореактивности организма, связанной с повышением экспрессии лейкоцитарных интегринов, а также нормализацией уровня IL6 и IL10.

*Н.А. Брусенцов¹, О.А. Бочарова¹,
И.С. Голубева¹, П.И. Никитин², М.П. Никитин²,
Т.Н. Брусенцова³, В.Д. Кузнецов³*

**ФЕРРИМАГНИТНАЯ ТЕРМОХИМИОТЕРАПИЯ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОМБИНАЦИЯМИ
МАГНИТОУПРАВЛЯЕМЫХ НАНОЧАСТИЦ**

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
²ФГБУН «Институт общей физики им. А.М. Прохорова
РАН», Москва;

³ФГБОУ ВО «РХТУ им. Д.И. Менделеева», Москва

Введение. Декстранферрит (ДФ) является одним из перспективных магнитоуправляемых нанопрепаратов для создания противоопухолевых систем, поскольку химически инертен, имеет ЛД₅₀ 5 г/кг, медленно биодеструктируется и полностью метаболизируется в организме млекопитающих.

Цель исследования – получение и оценка противоопухолевой активности комбинации ДФ, цисплатина (ЦП) и митоксантрона (МК) в виде магнитоуправляемого стерильного золь для внутриопухолевого введения.

Материалы и методы. В качестве магнитоуправляемого носителя комбинации ЦП – МК выбрали ~ 40 % водный золь наночастиц ДФ. Полученный стерильный золь 150 мг ДФ в 200–350 мкл воды медленно вводили по периметру опухоли объемом 45 ± 15 мм³ 20 мышам BDF1 на 7-й день после прививки карциномы Эрлиха. Ферримагнитную термотерапию (ФМТТ) проводили, выдерживая мышшей в поле 0,88 МГц, 150 Вт в течение 30 мин. Температура тела не изменялась, температура опухолей повышалась до 48 °С. ЦП 0,03 мг в 200 мкл 0,9 % NaCl вводили 10 мышам по периметру опухоли объемом 42 ± 14 мм³. В тех же условиях опухоли уменьшались в размерах до $4,6 \pm 1,5$ мм³, увеличение продолжительности жизни (УПЖ) составило 93 %.

МК 0,01 мг в 200 мкл 0,9 % NaCl вводили 10 мышам по периметру опухоли объемом $40,00 \pm 13 \text{ мм}^3$. В тех же условиях опухоли уменьшались в размерах до $2,8 \pm 0,9 \text{ мм}^3$, УПЖ 87 %. Комбинацию ЦП 0,03 мг и МК 0,01 мг в 200 мкл 0,9 % NaCl вводили 10 мышам по периметру опухолей объемом $42 \pm 14 \text{ мм}^3$. В тех же условиях опухоли уменьшались в размерах до $1,4 \pm 0,5 \text{ мм}^3$, УПЖ 182 %. Золь, содержащий комбинацию: ДФ 150 мг, ЦП 0,03 мг, МК 0,01 мг, вода до 350 мкл, M_s 7,5 кА/м, рН 6,6, $\zeta +15$ мВт, удельная абсорбция энергии 330 Вт/г Fe, вводили 10 мышам после ферритмагнитной термохимиотерапии (ФМТХТ) по 30 мин, через 24 ч, в поле 0,88 МГц при температуре 45–48 °С.

Результаты. После 8 процедур ФМТТ по 30 мин через 24 ч в поле 0,88 МГц при температуре 45–48 °С наблюдали уменьшение объема опухолей до $1,6 \pm 0,5 \text{ мм}^3$, УПЖ 160 %. После 8 процедур ФМТХТ на контрастных МРТ-изображениях у большей части мышей выявляли повторные опухоли, которые развились из инфильтрировавшихся до лечения клеток; полная регрессия опухолей 35 %, УПЖ 260 %.

Заключение. Разработали комбинацию, включающую ДФ, ЦП и МК, и определили ее противоопухолевую активность на мышах в условиях ФМТХТ через 7 дней после прививки. Для повышения эффективности ФМТХТ необходимо раннее (до инфильтрации опухолевых клеток в нормальные ткани) выявление опухолей.

*О.С. Бурова, Н.В. Голубцова, М.В. Оборотова,
Л.Ф. Морозова, А.С. Гриневиц, И.М. Лученко,
М.А. Барышников, З.С. Соколова, А.Н. Иншаков,
А.Ю. Барышников*

ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ICO-401 ПРОТИВ АНТИГЕНА CD133

*ФГБУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва*

Введение. Долгое время считалось, что все клетки опухоли обладают одинаковой способностью инициировать опухоль. Однако на сегодняшний день получены убедительные данные, указывающие на то, что подобной способностью обладает небольшая популяция клеток, называемых стволовыми клетками опухоли. CD133 является одним из маркеров стволовой клетки меланомы.

Цель исследования – получение и характеристика моноклональных антител против антигена CD133 для диагностики и иммунотерапии опухолей

Материалы и методы. Моноклональные антитела (МКА) ICO-401 были получены путем слияния клеток мышинной миеломы NS-1 с клетками селезенки мышей линии BALB/C, предварительно иммунизированных клетками субклона перевиваемой клеточной линии меланомы кожи человека mel Ibr. Слияние проведено при помощи раствора полиэтиленгликоля/диметилсульфоксида (Sigma). Экспрессию антигенов на клеточной поверхности оценивали при помощи реакции непрямой иммунофлуоресценции. Полученные результаты оценивали на проточном цитофлуориметре BD FACSCanto™ II.

Результаты. Анализ экспрессии CD133 на клетках mel IbrEE34RMCR МКА ICO-401 выявил 80 % антиген-положительных клеток. В качестве положительного контроля

использовали МКА CD133/2 (293C3) – PE (MACS Miltenyi Biotec, Германия), которые также реагировали с 80 % клеток линии mel IbrEE34RMCR. Сходство профилей флуоресценции МКА ICO-401-PE и CD133/2 (293C3) – PE позволило предположить, что эти антитела распознают один и тот же эпитоп антигена. Методом конкурентного ингибирования показано, что полученные антитела реагируют с антигеном CD133, так же как и коммерческие антитела CD133/2 (293C3) – PE. Методом антигенной модуляции выявлено, что МКА ICO-401 и МКА CD133/2PE реагируют с разными эпитопами CD133.

Заключение. Получены и охарактеризованы антитела к CD133 ICO-401. Показано, что полученные антитела реагируют с антигеном CD133, так же как и коммерческие антитела CD133/2 (293C3) – PE. Однако при использовании метода антигенной модуляции выяснилось, что ICO-401-PE и CD133/2 (293C3) – PE распознают разные эпитопы CD133.

*П.М. Бычковский¹, Ю.Г. Шанько², А.В. Ваккер³,
Э.А. Жаврид³, Ю.Н. Грачев³, В.В. Синайко³,
Н.А. Артемова³, Е.А. Короткевич², Т.Л. Юркович⁴,
Ф.Н. Капуцкий⁴, С.А. Беляев⁴, Д.А. Адамчик⁴*

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ЦИСПЛАЦЕЛ В КОМБИНИРОВАННОМ И КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКОЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ (GRADE III–IV) ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПРИ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ГОЛОВЫ И ШЕИ

¹УНП РУП «Унитехпром БГУ», Минск, Республика Беларусь;

²ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» Минздрава Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь;

³ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», агрогородок Лесной, Республика Беларусь;

⁴НИИ ФХП БГУ, Минск, Республика Беларусь

Цель исследования – оценить эффективность интраоперационной локальной химиотерапии препаратом цисплацел в лечении пациентов с высокозлокачественными (Grade III–IV) глиомами головного мозга и при опухолях в области головы и шеи (Grade IV).

Материалы и методы. В исследование включены 114 пациентов с высокозлокачественными (Grade III–IV) глиальными опухолями головного мозга, в процессе комбинированного либо комплексного лечения 57 из них в ходе хирургического вмешательства после удаления опухоли в ее ложе был имплантирован препарат для интраоперационной химиотерапии цисплацел, остальным 57 локальная химиотерапия не проводилась. По прогностическим факторам, способным оказать влияние на результаты лечения, сравниваемые группы пациентов не различались. В исследование включены 66 больных плоскоклеточным раком органов головы и шеи, у которых во время операции клинически установлена спаянность опухоли с магистральными сосудами и нервами шеи, вращение в глубокие мышцы шеи и др. Контрольная группа состояла из 36 пациентов с идентичными по распространенности опухолями, лечение которых осуществлялось без применения препарата цисплацел.